






Protective, nourishing and/or fortifying composition for simultaneous treatment of upper and inner skinlayers, and its use.






Patent number: EP0665002
Publication date: 1995-08-02
Inventor: RIBIER ALAIN (FR); SIMONNET JEAN-THIERRY (FR);
PICARD ELISABETH (FR); GRIAT JACQUELINE (FR)
Applicant: OREAL (FR)
Classification:
- International: **A61K8/14; A61K8/42; A61K8/49; A61K8/67;**
A61Q17/00; A61Q19/00; A61K8/14; A61K8/30;
A61Q17/00; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K7/00
- european: A61K8/14; A61K8/42; A61K8/49; A61K8/67F;
A61K8/67L; A61Q17/00; A61Q19/00
Application number: EP19940402978 19941221
Priority number(s): FR19930015868 19931230

Also published as:

 US5601833 (A1)
 JP8034722 (A)
 FR2714600 (A1)
 BR9405483 (A)
 EP0665002 (B1)

more >>

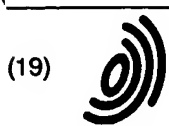
Cited documents:

 EP0559502
 FR2614787
 FR2408387
 FR2315991
 EP0433131

[Report a data error here](#)**Abstract of EP0665002**

Compsns. for protecting, nourishing and/or toning the skin comprise: (a) a dispersion of liposomes which are capable of penetrating into deep layers of the skin and contain at least one active ingredient selected from oxygen-radical scavengers, proteins or peptides, sugars, enzymes, vitamins, nucleotides, oligo- or polynucleotides, trace elements, coenzymes, unsatd. fatty acid phospholipids, Si cpds. and plant extracts; and (b) a dispersion of liposomes which are capable of penetrating into surface layers of the skin and contain at least one active ingredient selected from filters (i.e. UV filters), oxygen-radical scavengers, sugars, amino acids, vitamins, ceramides, oil-derived unsaponifiables and sweat components. Also claimed is a skin-nourishing compsn. as above in which the active ingredients of (a) are as above except for oxygen-radical scavengers and Si cpds. and the active ingredients of (b) are selected from the substances listed above and proteins or peptides. Also claimed is a skin-protecting compsn. as above in which the active ingredients of (a) are selected from oxygen-radical scavengers and the active ingredients of (b) are selected from filters and oxygen-radical scavengers.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11) **EP 0 665 002 B1**

(12) **FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

(45) Date de publication et mention
de la délivrance du brevet:
16.10.1996 Bulletin 1996/42

(51) Int. Cl.⁶: **A61K 7/00**

(21) Numéro de dépôt: **94402978.4**

(22) Date de dépôt: **21.12.1994**

(54) **Composition protectrice, nutritive et/ou raffermissante pour le traitement simultané des couches superficielles et profonde de la peau, son utilisation**

Schutzmittel zur Ernährung und/oder zur Verstärken für gleichzeitige Behandlung von oberen und unteren Hautschichten sowie Anwendung

Protective, nourishing and/or fortifying composition for simultaneous treatment of upper and inner skinlayers, and its use

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL SE

• Griat, Jacqueline
F-94480 Ablon (FR)

(30) Priorité: **30.12.1993 FR 9315868**

(74) Mandataire: Lhoste, Catherine
L'OREAL,
90 rue du Général Roguet
92583 Clichy Cédex (FR)

(43) Date de publication de la demande:
02.08.1995 Bulletin 1995/31

(73) Titulaire: L'OREAL
F-75008 Paris (FR)

(56) Documents cités:
EP-A- 0 433 131 EP-A- 0 559 502
FR-A- 2 315 991 FR-A- 2 408 387
FR-A- 2 614 787

(72) Inventeurs:
• Ribier, Alain
F-75001 Paris (FR)
• Simonnet, Jean-Thierry
F-75011 Paris (FR)
• Picard, Elisabeth
F-92360 Meudon-La-Forêt (FR)

• INTERNATIONAL JOURNAL OF
PHARMACEUTICS, vol. 62, ELSEVIER NL, page
75 V. GAGRIJELCIC ET AL 'evaluation of
liposomes as drug carriers into the skin by one-
dimensional epr imaging'

Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la date de publication de la mention de la délivrance du brevet européen, toute personne peut faire opposition au brevet européen délivré, auprès de l'Office européen des brevets. L'opposition doit être formée par écrit et motivée. Elle n'est réputée formée qu'après paiement de la taxe d'opposition. (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

EP 0 665 002 B1

Description

L'invention se rapporte à une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à protéger, nourrir et/ou raffermir la peau, aussi bien du visage que du corps, voire même du cuir chevelu. Elle se rapporte plus particulièrement à une composition comprenant au moins un actif véhiculé par au moins deux catégories distinctes de vésicules lipidiques.

L'invention se rapporte aussi à une utilisation cosmétique de cette composition pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau par voie topique et à un procédé de traitement cosmétique pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau.

La peau est le siège d'agression journalières notamment atmosphériques, entraînant un dessèchement et/ou un appauvrissement en corps gras de la peau nécessitant de la protéger, la nourrir, voire la raffermir régulièrement. Ainsi, de nombreuses compositions protectrices, nourrissantes et/ou raffermissantes sont actuellement disponibles sur le marché. Malheureusement, l'efficacité de ces compositions est souvent insuffisante, ces dernières n'assurant qu'un traitement partiel de la peau.

Par ailleurs, on connaît de nombreux exemples de compositions cosmétiques ou dermatologiques destinées au traitement de la peau, présentant un ou des actifs adaptés au traitement de la peau, encapsulés dans des vésicules ou sphérules lipidiques (appelées aussi liposomes).

On entend par vésicules ou sphérules lipidiques des particules formées d'une membrane constituée par un ou plusieurs feuillets concentriques, ces feuillets comportant une ou plusieurs couches bimoléculaires de lipides amphiphiles encapsulant une phase aqueuse. La phase aqueuse peut contenir des substances actives hydrosolubles et les couches bimoléculaires de lipides amphiphiles peuvent contenir des substances actives lipophiles.

Ces sphérules ont généralement un diamètre moyen compris entre 10 nm et 5000 nm.

Parmi les nombreux documents publiés concernant cette matière, on peut citer le certificat d'addition français 2408387 qui décrit une composition à base de dispersions aqueuses de sphérules lipidiques ioniques ou non ioniques encapsulant au moins une substance active. Plus précisément, ce document décrit des compositions contenant au moins deux dispersions de sphérules contenant des actifs différents, dans le but d'obtenir un système mixte, c'est-à-dire un système où l'on associe une première dispersion de sphérules contenant une première catégorie de substance active à une seconde dispersion de sphérules contenant une autre catégorie de substance active, qui permet aux deux catégories de substances d'agir simultanément au moment du traitement et d'obtenir éventuellement un effet synergique qui ne se produirait pas si l'on faisait agir successivement et séparément ces deux catégories de substances.

La demanderesse a maintenant mis au point des compositions cosmétiques et/ou dermatologiques, protectrices, nutritives et/ou raffermissantes, permettant l'action simultanée de deux actifs différents et permettant, de plus, à ces actifs d'agir dans des zones différentes de la peau, c'est-à-dire dans les couches superficielles et dans les couches profondes de la peau, augmentant de ce fait très nettement l'efficacité de ces compositions et l'effet complémentaire ou synergique des actifs mis en oeuvre.

La demanderesse a également mis au point des compositions cosmétiques et/ou dermatologiques protectrices, nutritives et/ou raffermissantes, permettant au même actif d'agir simultanément dans les couches superficielles et dans les couches profondes de la peau, assurant un traitement plus complet et donc plus efficace de la peau.

Il est bien connu que la peau est constituée de couches superficielles, le *Stratum Corneum*, et de couches profondes, l'épiderme vivant et le derme. Or, on ne savait pas dans l'art antérieur délivrer spécifiquement tel actif dans les couches superficielles et, simultanément, le même ou tel autre actif dans les couches profondes.

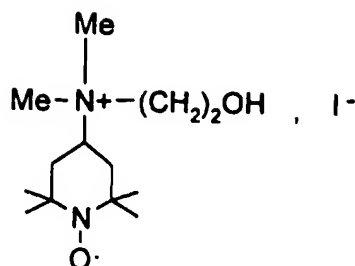
La présente invention a pour objet une composition protectrice, nourrissante et/ou raffermissante pour le traitement simultané des couches superficielles et profondes de la peau, caractérisée en ce qu'elle comprend une première dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches profondes de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les agents anti-radicaux libres oxygénés, les protides, les sucres, les enzymes, les vitamines, les nucléotides et leurs enchaînements, les oligoéléments, les coenzymes, les phospholipides riches en acides gras insaturés, les dérivés du silicium et les extraits végétaux pour traiter ces couches profondes et une deuxième dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches superficielles de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les filtres, les agents anti-radicaux libres oxygénés, les sucres, les acides aminés, les vitamines, les céramides, les produits insaponifiables issus d'huiles végétales et les composants de la sueur pour traiter ces couches superficielles.

Par protides, il faut comprendre aussi les acides aminés naturels, ainsi que les protides et les protéines.

Selon un mode de réalisation particulier, les actifs contenus dans la première dispersion de vésicules et dans la deuxième sont les mêmes.

La demanderesse a utilisé un moyen de tri des vésicules permettant à l'homme de l'art de sélectionner aisément les vésicules lipidiques aptes à véhiculer l'actif dans les couches profondes de la peau, appelées vésicules de profondeur, et celles aptes à véhiculer l'actif dans les couches superficielles de la peau, appelées vésicules de surface.

Ce tri s'effectue sur la base de la constante de diffusion D d'une sonde introduite dans les vésicules. Cette sonde est l'ASL [l'iodure de N-(1-oxyl-2,2,6,6-tétraméthyl-4-pipéridinyl)-N-diméthyl-N-hydroxyéthylammonium] de formule :



Les vésicules pour lesquelles la constante de diffusion D de la sonde dans le *Stratum Corneum* est $> 1.10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ sont les vésicules aptes à pénétrer dans les couches profondes de la peau.

Les vésicules pour lesquelles la constante de diffusion D de la sonde dans le *Stratum Corneum* est $< 1.10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ sont les vésicules aptes à véhiculer l'actif dans les couches superficielles de la peau.

Les vésicules de la première catégorie, dites de profondeur, sont en général à l'état fluide à température ambiante (autour de 20°C), et celles de la seconde catégorie, dites de surface, sont en général à l'état gélifié à la température ambiante. Le moyen de reconnaître l'état des vésicules consiste à déterminer la température de transition de phase (lamellaire fluide-gel du lipide principal constituant leur membrane) par analyse thermique différentielle (ATD).

D'autres caractéristiques de ces vésicules sont en relation avec leur aptitude à délivrer l'actif plus ou moins en profondeur dans la peau. C'est en particulier le cas du taux d'encapsulation.

Le glucose est un marqueur classiquement utilisé pour ce type de détermination (cf. notamment Liposomes a practical approach de R.R.C. New, IRL Press (1990), p. 125-136).

Le taux d'encapsulation est exprimé par le volume de solution de glucose, encapsulée dans les vésicules, mesuré en μl par rapport à l'unité de poids (mg) des lipides constituant la membrane. Ce taux d'encapsulation est déterminé immédiatement après l'étape de séparation du glucose libre et du glucose encapsulé (T_0) ainsi que vingt-quatre heures après cette séparation ($T_{24\text{heures}}$).

La différence entre ces 2 déterminations successives illustre la perméabilité des vésicules vis-à-vis du glucose encapsulé, ce qu'on peut encore appeler potentiel d'encapsulation.

La première catégorie de vésicules (délivrant l'actif dans les couches profondes de la peau) présente un fort potentiel d'encapsulation des petites molécules hydrosolubles classiquement modélisées par le glucose, ce potentiel d'encapsulation se maintenant au moins 24 heures. La seconde catégorie de vésicules (délivrant l'actif dans les couches superficielles de la peau) ne retient pas le glucose à l'état encapsulé pendant le même temps.

Les lipides principaux constituant les vésicules de la première catégorie (actif délivré en profondeur) comportent au moins une chaîne grasse linéaire et saturée de longueur allant de 16 à 30 atomes de carbone, tels que les phospholipides hydrogénés (de plantes ou d'oeuf), les phospholipides synthétiques saturés tels que la dipalmitoyl-phosphatidylcholine, les alkyléthers ou alkylesters de polyols à une, deux ou trois chaînes grasses par molécule. Ces lipides sont utilisés seuls ou en mélange.

Les lipides principaux constituant les vésicules de la seconde catégorie (actif délivré en surface) sont choisis en particulier dans le groupe comprenant des lipides ioniques tels que notamment les phospholipides naturels à base de plantes ou d'oeuf, contenant des chaînes grasses insaturées ayant de 16 à 30 atomes de carbone ; des lipides non ioniques tels que notamment les alkyléthers ou les alkylesters de polyols à au moins une chaîne grasse par molécule, dont au moins une chaîne grasse de longueur inférieure à 16 atomes de carbone, tels que dans le lauryl polyglycéryl-6-cétearyl glycoléther ; ainsi que leurs mélanges. Ce dernier est décrit en détail dans la demande de brevet FR 92-09603 déposée par L'Oréal.

On peut de façon connue incorporer dans la phase lipidique constituant la membrane lipidique des vésicules, au moins un additif choisi dans le groupe formé des stérols (phytostérols, cholestérol, phytostérols polyoxyéthylénés) ; des alcools, diols et triols à longue chaîne (phytanetriol), des amines à longue chaîne et leurs dérivés ammonium quaternaire ; des esters phosphoriques d'alcools gras et leurs sels alcalins (Na, K) tels que le dicétylphosphate, le dicétylphosphate de sodium, les alkylsulfates (cétylsulfate de sodium), les sels alcalins du cholestérol sulfate ou du cholestérol phosphate, le sel de sodium de l'acide phosphatidique, les lipoaminoacides et leurs sels tels que les acylglutamates de sodium.

On peut citer comme exemple de vésicules de la première catégorie (délivrant l'actif dans les couches profondes de la peau) les vésicules obtenues à partir des lipides suivants (nom CTFA) :

- A / cholestérol / lipoaminoacide caséique notamment dans un rapport pondéral 45/45/10 (où A est un cétyléther de triglycéryle commercialisé par la société Chimex sous le nom Chimexane NL) ;

EP 0 665 002 B1

- B / cholestérol / dicétylphosphate notamment dans un rapport pondéral 60/35/5 (où B est un mélange de mono-, di- et tri-cétyléther de triglycérile commercialisé par la société Chimex sous le nom Chimexane NT) ;
- Span 40 (de chez Ici ou Sorbitan palmitate) / cholestérol / acylglutamate de sodium (vendu par la société Ajinomoto sous le nom HS 11) notamment dans un rapport pondéral 47,5/47,5/5 ;
- Stéarate de PEG 8 / cholestérol / acylglutamate de sodium avec notamment un rapport pondéral 47,5/47,5/5 (où le stéarate de PEG 8 est le polyéthylène glycol à 8 motifs d'oxyde d'éthylène commercialisé par Unichema sous le nom Stéarate de PEG 400) ;
- Stéarate de PEG 8 / cholestérol / phytanetriol / acylglutamate de sodium avec notamment un rapport pondéral 47,5/20/27,5/5 ;
- Lécithine hydrogénée / phytostérol polyoxyéthyléné à 5 motifs d'oxyde d'éthylène notamment dans un rapport pondéral 60/40 ;
- Distéarate de méthylglucose polyoxyéthyléné à 20 motifs d'oxyde d'éthylène / cholestérol / acylglutamate de sodium notamment dans un rapport pondéral 45/45/10 (le distéarate est par exemple commercialisé par Amerchol sous le nom Glucam E 20 distearate) ;
- A / cholestérol / dicétylphosphate avec notamment un rapport pondéral 47,5/47,5/5 ;
- Distéarate de diglycérile (par exemple Emalex DS G2 commercialisé par Nihon) / cholestérol / acylglutamate de sodium dans un rapport pondéral de 45/45/10 ;
- Mono- et di-stéarate de saccharose (par exemple Grilloten PSE 141 G de chez Grillo) / cholestérol / acylglutamate de sodium notamment dans un rapport pondéral 45/45/10 ;
- Tristéarate de tétraglycérile (par exemple Tetraglyn 3S de chez Nikkol) / cholestérol / acylglutamate de sodium notamment dans un rapport pondéral de 45/45/10.

On peut citer comme exemples de vésicules de la deuxième catégorie (délivrant l'actif dans les couches superficielles de la peau) les vésicules obtenues à partir des lipides suivants :

- Lécithine de tournesol ;
- Natipide II (lécithine de soja / éthanol / eau dans un rapport pondéral 60/20/20 commercialisé par Nattermann) ;
- C (lécithine de soja / cholestérol / propylène glycol dans un rapport pondéral 40/30/30 commercialisé par Nattermann sous le nom NAT 50 PG) ;
- D / dimyristylphosphate notamment dans un rapport pondéral 95/5 (où D est un éther de lauryl polyglycéril-6-cétéaryl glycol commercialisé par Chimex sous le nom Chimexane NS).

Le tableau I ci-après donne pour certaines vésicules obtenues à partir des lipides ci-dessus, la constante de diffusion D de l'ASL dans le *Stratum Corneum* et dans l'épiderme/derme ainsi que le taux d'encapsulation du glucose, et la température de transition de phase du lipide principal constituant la membrane. La constante de diffusion a été mesurée pour une concentration en ASL encapsulé de 0,35 % en poids par rapport au poids total de la composition.

TABLEAU I

Réf.	SYSTEMES LIPIDIQUES		Proportions % en poids (mg)	Coefficient de diffusion D en 10-7 cm2 s-1 dans le Stratum Corneum		Taux d'encapsulation glucose en µl/mg		Température de transition de phase en °C
	1ère catégorie = profond			To	T24h			
1	A/cholestérol/lipoamino-acide caséique		45/45/10 (67,5/67,5/15)	42	5	7,5	6,8	50
2	B/cholestérol/dicétylphosphate		60/35/5 (90/52,5/7,5)	58	2	11,1	11,1	54
3	Span 40/cholestérol/ acylglycinate de sodium		47,5/47,5/5 (71,25/71,25/7,5)	42	2	13,8	13,8	50
4	Stéarate de PEG 8 /cholestérol/ acylglycinate de sodium		47,5/47,5/5 (71,25/71,25/7,5)	42	2	14,4	14,4	55
5	Stéarate de PEG 8/ cholestérol/ phytanetriol/acylglycinate de sodium		47,5/20/27,5/5 71,25/30/41,25/7,5	8,3	2,5	4,1	3,0	55
6	Lécithine hydrogénée/ phystostérol/polyoxyéthyléné		60/40 (90/60)	8	2	6,0	4,8	80
8	2ème catégorie = surface Lécithine de tournesol		100 (150)	0,3	0,1	1,8	0	< 0
	Natipide II (lécithine de soja/ éthanol/eau)		20/16/64 (30/24/96)	0,4	0,2	2,0	0	14
9	C (lécithine de soja/ stérols/propylène glycol)		60/20/20 (90/30/30)	0,25				
10	D/dimyristylphosphate		95/5 (142,5/7,5)	0,3				

La mesure de la constante de diffusion D s'effectue par combinaison de deux méthodes utilisant une sonde paramagnétique, l'ASL : la résonance paramagnétique électronique (RPE) unidimensionnelle et périodique d'une part et l'imagerie cinétique RPE d'autre part. Ces deux méthodes sont décrites respectivement dans les articles International Journal of Pharmaceutics, 62 (1990) p. 75-79, Elsevier de V. Gabrijelcic et al. "Evaluation of liposomes as drug carriers

into the skin by one-dimensional EPR imaging" et Periodicum Biologorum vol. 93, n° 2, p. 245-246, (1991) de V. Gabrielcic et al. "Liposome entrapped molecules penetration into the skin measured by nitroxide reduction kinetic imaging".

La mesure du taux d'encapsulation s'effectue comme décrit dans le document RRC New cité précédemment et celle de la température de transition de phase comme décrit ci-dessus.

Les actifs de surface et de profondeur sont ceux classiquement utilisés dans les domaines cosmétique et dermatologique.

Les agents protecteurs délivrés en surface sont en particulier des filtres UVA et/ou UVB, des pigments ou nanopigments.

A titre indicatif, on peut citer comme filtres : l'acide p-aminobenzoïque et ses dérivés (esters de glycéryle, d'éthyle, d'isobutyle) ; les anthranilates (comme l'oaminobenzoate ou ses esters d'alkyle) ; les salicylates (esters d'amyle, phényle, benzyle, dipropylène glycol) ; les dérivés de l'acide cinnamique (esters d'amyle, de benzyle) ; les dérivés de l'acide dihydroxycinnamique (umbelliférone) ; les dérivés de l'acide trihydroxycinnamique (escutoline) ; des hydrocarbures (stilbène) ; les dibenzalacétone et benzalacétophénone ; les dérivés de coumarine ; les benzophénones hydroxy- ou méthoxy-substituées ; l'acide tannique et ses dérivés ; les benzophénones et tout autre filtre antisolaire classiquement utilisé dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique comme le benzylidène camphre, l'acide benzène 1,4 [di(3-méthylidène campho-10-sulfonique)], ou encore le méthylsulfate de 4-(3-méthylidène camphre) phényl triméthylammonium, le 2 cyano-3,3'-diphénylacrylate de 2-éthylhexyle ou encore le dibenzoylméthane ainsi que leurs mélanges.

Comme pigments ou nanopigments, on peut citer les oxydes de zinc et/ou de titane (TiO₂, ZnO₂).

Comme agents de surface anti-radicaux libres oxygénés utilisables dans l'invention, on peut citer la vitamine E, la caféine, le mannitol, les extraits de mélisse et certaines enzymes telles que les supéroxydes dismutases, la glutathion peroxydase, les catalases. Ces actifs sont plus destinés, comme les filtres, à la protection de la peau.

Comme autres actifs de surface pour la protection de la peau, on peut également utiliser la vitamine E et ses dérivés, le γ -orizanol, l'acide salicylique et ses dérivés tels que le n-octonoyl-5 salicylique.

Les actifs de surface pour la nutrition de la peau sont en particulier les acides aminés (glycine, alanine, thréonine, citrulline), les composants de la sueur (acide lactique, chlorure de sodium, l'urée, la sérine) ; les sucres (le mannose, le fructose, le galactose, la N-acétyl glucosamine) ; et les produits insaponifiables issus des huiles naturelles telles que l'huile de jojoba, d'olive ou de soja ; les céramides naturelles ou synthétiques (oléoyldihydrosphingosine).

Comme agents anti-radicaux libres oxygénés utilisables comme actifs de profondeur, on peut citer les radicaux nitroxydes, par exemple ceux cités dans le document Jansen Chimica Acta, vol. 8, n°3, p.12-19 (1990) de L.B. Volodarsky "Advances in the chemistry of stable nitroxides", et plus spécialement les radicaux 2,2,6,6-tétraméthylpipéridine-1-oxyle, 4-hydroxytétraméthyl-pipéridine-1-oxyle, N-tertbutyl-alpha-phénylnitron, docylcyclohexane, les sels de N-(1-oxyl-2,2,6,6-tétraméthyl-4-pipéridinyl)-N-diméthyl-N-hydroxyéthylammonium, tel que l'ASL [l'iodure de N-(1-oxyl-2,2,6,6-tétraméthyl-4-pipéridinyl)-N-diméthyl-N-hydroxyéthylammonium] et leurs mélanges. On peut aussi utiliser la glycérine, la guanosine, les anti-élastase ainsi que les enzymes telles que les superoxydes dismutases, les peroxydases et les catalases. Ces agents anti-radicaux libres sont plus destinés pour la protection de la peau.

Les protéines sont des actifs de profondeur plus spécialement destinés à la nutrition, voire même au raffermissement de la peau. Ces protéines sont en particulier des protéines comme les protéines de lait, de levure ou encore les collagènes ; des peptides notamment de maïs, de soja et d'amande.

Les dispersions protéiniques de soja (vendu par les Laboratoires Sériobiologiques de Nancy, sous le nom Elesergyl) et les peptides de graines, notamment de soja, sont plutôt destinées au raffermissement en profondeur.

Les sucres destinés au traitement en profondeur de la peau en vue de la nourrir sont en particulier ceux cités précédemment.

Les enzymes utilisables pour la nutrition en profondeur de la peau sont en particulier les lipases, les protéases, les glycosidases et les enzymes de réparation de l'ADN.

Les vitamines utilisables pour la nutrition en profondeur de la peau sont notamment les vitamines B₂, H, C, E, F, A et leurs dérivés comme leurs esters classiquement utilisés par l'homme de l'art (ascorbyl phosphate de magnésium, acétate ou palmitate de rétinol, l'acétate de tocophérol, etc...) ainsi que le D-panthénol.

Les nucléotides et leurs enchaînements utilisables dans l'invention sont plus spécialement destinés à la nutrition en profondeur de la peau et sont notamment l'adénosine di- ou tri- phosphorique et l'acide dextroribonucléique.

Les oligoéléments sont notamment destinés à la nutrition, en profondeur de la peau et sont par exemples Cu, Zn, Se, Fe, Mg.

Les coenzymes comme NADH (nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate hydrogénase) ou NADPH (nicotinamide-adénine-dinucléotide hydrogénase) sont plutôt destinés à la nutrition, voire au raffermissement en profondeur de la peau.

Les phospholipides riches en acides gras insaturés utilisables dans l'invention pour le traitement en profondeur sont en particulier les huiles animales et notamment de poissons (morue, etc...) ou végétales (germes de blé, pépin de cassis, rosa mosqueta).

Les extraits végétaux utilisables dans l'invention comme actifs de profondeur, on peut citer les jus cytoplasmiques de plantes et notamment d'algues ou de cellules végétales cultivées en fermenteur.

Les dérivés du silicium tels que le méthylsilanol mannuronate (vendu sous le nom d'Alginium par Exsymol) sont destinés au raffermissement en profondeur.

5 Comme autres actifs de profondeur pour le raffermissement utilisables dans l'invention, on peut citer les actifs anti-élastase comme les acides gras couplés à des dérivés de sucres ou de protéines tels que l'acide stéarique couplé au chondroïtine sulfate (vendu par Coletica sous le nom Lifidrem CMST) ou comme le mélange de dipalmitoylhydroxyproline et d'acide palmitique dans un rapport 75/25 (vendu par Seppic sous le nom Lipacide BPHP).

10 Selon que les actifs sont hydrophiles ou lipophiles, ils s'associeront soit à la phase aqueuse encapsulée dans les feuillets lipidiques, soit aux lipides constituant ces feuillets.

Les actifs de surface et de profondeur représentent de 0,05 % à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition. De plus, les 2 catégories de vésicules peuvent contenir d'autres types d'actifs cosmétiques tels que les agents hydratants, kératolytiques et dépigmentants ou encore des huiles essentielles.

15 Avantagusement, on utilise simultanément plusieurs actifs dans chaque catégorie de vésicules, présentant la même fonction et/ou conférant à la peau, en surface et en profondeur, le même type d'effet (nutritif, protecteur ou raffermir) ; les actifs de surface et de profondeur sont donc complémentaires.

20 Les compositions selon l'invention peuvent présenter toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique telles que les gels aqueux, les émulsions, les lotions, les pommades, les sérums et plus particulièrement les gouttelettes d'huile dispersées par les vésicules telles que décrites dans les brevets français FR-A-2485921 et FR-A-2490504.

25 De façon connue, dans les compositions de l'invention on peut trouver en plus des vésicules, une huile végétale, minérale, siliconée ou synthétique, dispersée dans une phase aqueuse et également des adjuvants hydrophiles comme les gélifiants, les conservateurs, les opacifiants, des adjuvants lipophiles comme les huiles essentielles et les parfums, des pigments et des charges comme décrit dans les brevets français ci-dessus. L'huile dispersée peut représenter de 2 % à 40 % en poids par rapport au poids total de la composition et les adjuvants peuvent représenter, au total, de 0,1 % à 10 % en poids.

L'invention a encore pour objet une utilisation de la composition définie ci-dessus pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau du visage et/ou du corps.

30 L'invention a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau, consistant à appliquer la composition définie ci-dessus sur la peau.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront mieux de la description qui suit, donnée à titre illustratif et non limitatif

A) Obtention de vésicules lipidiques renfermant l'ASL

35 Les lipides constitutifs de la paroi des vésicules sont pesés et dissous dans 10 ml de méthanol. La solution alcoolique est alors transvasée dans un flacon rond de 50 ml à col rodé, que l'on place ensuite sur un évaporateur rotatif, de telle façon que le contenu soit thermostaté à la température de 30 °C. L'évaporation est poussée jusqu'au dépôt d'un film sec de lipides sur les parois du flacon.

40 3 ml d'une solution aqueuse 0,01 molaire d'ASL sont alors ajoutés dans le ballon qui est ensuite secoué à la main pendant environ 10 minutes, soit à la température ambiante (20 °C) pour les vésicules du tableau I référencées 7 à 10, soit à la température de 50 °C pour les vésicules référencées 1 à 6 du tableau I. On laisse alors le milieu s'équilibrer à température ambiante, pendant 2 heures, puis on place la dispersion dans un sac de dialyse et au contact de 500 ml d'eau distillée. La dialyse s'effectue pendant une nuit. Après une nuit, l'eau est changée et la dialyse est poursuivie pendant 4 heures supplémentaires.

45 Un fil de coton de 0,3 mm d'épaisseur est alors mis à tremper dans la dispersion de vésicules puis mis au contact d'une coupe de peau provenant d'une oreille de porc fraîchement récupérée dans un abattoir destiné à l'approvisionnement alimentaire.

50 L'échantillon d'oreille prélevé est rincé à l'eau et découpé en tranches de 1 mm d'épaisseur, 5 mm de large et 10 mm de long puis placé dans une cellule de maintien. Les mesures de diffusion de l'ASL dans la peau sont effectuées dans les 24 heures suivant le prélèvement de peau.

B) Obtention de la composition cosmétique

55 1° Obtention des vésicules de première catégorie (diffusant en profondeur)

On prépare les vésicules (de profondeur) selon une méthode usuelle de co-fusion des constituants (voir tableau I) de la membrane choisie. Ainsi, on fond le constituant membranaire ayant le point de fusion T_f le moins élevé ; on ajoute les autres constituants membranaires puis on homogénéise sous agitation moyenne et enfin on hydrate partiellement en maintenant la température de fusion T_f , définie ci-dessus.

A la pâte obtenue, on ajoute une solution aqueuse d'au moins un premier actif, pour le traitement en profondeur. Une turbine est actionnée pendant 1 h 30 pour bien hydrater, en maintenant la température T_1 . On rajoute au milieu réactionnel un ou plusieurs autres actifs pour le traitement en profondeur, on homogénéise et diminue la température du milieu jusqu'à la température ambiante (20 °C).

5 2° Obtention de vésicules de seconde catégorie (diffusant en surface)

On introduit à température ambiante (20 °C) et par simple agitation une solution aqueuse d'un (ou plusieurs) second actif pour le traitement en surface dans le mélange choisi de constituants devant former la membrane des vésicules de surface (voir tableau I). On obtient ainsi des vésicules de surface encapsulant le second actif de surface.

10 3° Obtention de la composition "double liposomes"

Au milieu contenant les vésicules de profondeur, on ajoute la phase grasse (huiles) de la composition et on la disperse (à température ambiante) sous agitation. On mélange alors le milieu réactionnel obtenu à celui contenant les vésicules de surface. Eventuellement, on ajoute alors les adjuvants tels que des conservateurs, un gélifiant que l'on peut neutraliser si nécessaire par une base (triéthanolamine ou soude) et des parfums, etc... .

15 Le produit obtenu se présente sous forme d'une crème blanche, douce et onctueuse utilisable dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau en surface et en profondeur. Cette crème peut être utilisée tous les jours.

On donne ci-après un exemple particulier de composition cosmétique conforme à l'invention.

EXEMPLE : Crème double liposomes, nutritive et protectrice

	<i>- Liposomes de profondeur :</i>	
5	Stéarate de PEG 8	1,4 g
	Cholestérol	1,4 g
	Acylglutamate de sodium	0,2 g
10	Alpha tocophérol (actif)	0,15 g
	Riboflavine (actif)	0,005 g
	Biotine (actif)	0,02 g
	Panthénol (actif)	1,5 g
15	Acide citrique (actif)	0,02 g
	<i>- Liposomes de surface :</i>	
	Chimexane NS	0,95 g
20	Dimyristyl phosphate	0,05 g
	Octyl cinnamate de méthyle (actif)	0,1 g
	Oléoyldihydrosphingosine (actif)	0,05 g
25	Glycérine	3,0 g
	<i>- Phase grasse :</i>	
	huile de rosa mosqueta	1,0 g
	Huile de riz	1,0 g
30	Huile d'amande d'abricot	15 g
	Huile de soja	7 g
	Parfum	0,3 g
	<i>- Phase aqueuse :</i>	
35	Polymère carboxyvinyle (gélifiant)	0,5 g
	Soude	0,2 g
	Conservateurs	0,2 g
40	Eau déminéralisée	qsp 100 g

Revendications

- Composition protectrice, nourrissante et/ou raffermissante pour le traitement simultané des couches superficielles et profondes de la peau, caractérisée en ce qu'elle comprend une première dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches profondes de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les agents anti-radicaux libres oxygénés, les protides, les sucres, les enzymes, les vitamines, les nucléotides et leurs enchaînements, les oligoéléments, les coenzymes, les phospholipides riches en acides gras insaturés, les dérivés du silicium et les extraits végétaux pour traiter ces couches profondes et une deuxième dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches superficielles de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les filtres, les agents anti-radicaux libres oxygénés, les sucres, les acides aminés, les vitamines, les céramides, les produits insaponifiables issus d'huiles et les composants de la sueur pour traiter ces couches superficielles.
- Composition nourrissante pour le traitement simultané des couches superficielles et profondes de la peau, caractérisée en ce qu'elle comprend une première dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches profondes de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les protides, les sucres, les enzymes, les vitamines, les nucléotides et leurs enchaînements, les oligoéléments, les coenzymes, les phospholipides riches en acides gras insaturés et les extraits végétaux pour traiter ces couches profondes et une deuxième dispersion de

vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches superficielles de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les agents anti-radicaux libres oxygénés, les protéides, les sucres, les acides aminés, les vitamines, les céramides, les produits insaponifiables issus d'huiles végétales et les composants de la sueur pour traiter ces couches superficielles.

3. Composition protectrice pour le traitement simultané des couches superficielles et profondes de la peau, caractérisée en ce qu'elle comprend une première dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches profondes de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les agents anti-radicaux libres oxygénés pour traiter ces couches profondes et une deuxième dispersion de vésicules lipidiques aptes à pénétrer dans les couches superficielles de la peau et contenant au moins un actif choisi parmi les filtres et les agents anti-radicaux libres oxygénés pour traiter ces couches superficielles.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les vésicules de la première dispersion assurent une diffusion d'ASL (iodure de N-(1-oxyl-2,2,6,6-tétraméthyl-4-pipéridinyl)-N-diméthyl-N-hydroxyéthylammonium], dans le *Stratum Corneum*, $> 1.10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ et en ce que les vésicules de la seconde dispersion assurent une diffusion d'ASL dans le *Stratum Corneum* $< 1.10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$.
5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les vésicules de la première dispersion sont fluides à température ambiante et les vésicules de la seconde dispersion sont gélifiées à température ambiante.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que les vésicules de la première dispersion assurent une encapsulation du glucose pendant au moins 24 heures et en ce que les vésicules de la seconde dispersion assurent une encapsulation du glucose pendant moins de 24 heures.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que les vésicules de la première dispersion sont formées de lipides comportant au moins une chaîne grasse linéaire et saturée ayant de 16 à 30 atomes de carbone.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que les vésicules de la première dispersion sont formées d'au moins un lipide choisi parmi les phospholipides naturels hydrogénés, les phospholipides synthétiques saturés, les alkyléthers de polyols à au moins une chaîne linéaire grasse, les alkylesters de polyols à au moins une chaîne grasse, et leurs mélanges.
9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que les vésicules de la première dispersion sont formées d'au moins un lipide choisi parmi :
 - Cétyléther de triglycéryle / cholestérol / lipoaminoacide caséique ;
 - Mélange de mono-, di- et tri-cétyléther de triglycéryle / cholestérol / dicétylphosphate ;
 - Cétyléther de triglycéryle / cholestérol / dicétylphosphate ;
 - Sorbitan palmitate / cholestérol / acylglutamate de sodium ;
 - Stéarate de PEG 8 / cholestérol / acylglutamate de sodium ;
 - Distéarate de diglycéryle / cholestérol / acylglutamate de sodium ;
 - Mono- et di-stéarate de saccharose / cholestérol / acylglutamate de sodium ;
 - Stéarate de PEG 8 / cholestérol / phytanetriol / acylglutamate de sodium ;
 - Distéarate de méthylglucose polyoxyéthyléné à 20 moles d'oxyde d'éthylène / cholestérol / acylglutamate de sodium ;
 - Lécithine hydrogénée / phytostérol polyoxyéthyléné ;
 - Tristéarate de tétraglycéryle / cholestérol / acylglutamate de sodium.
10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que les vésicules de la seconde dispersion sont formées de lipides choisis parmi les phospholipides ioniques naturels, contenant des chaînes grasses insaturées ayant de 16 à 30 atomes de carbone ; les alkyléthers ou les alkylesters de polyols à au moins une chaîne grasse par molécule, dont au moins une chaîne grasse de longueur inférieure à 16 atomes de carbone ainsi que leurs mélanges.
11. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que les vésicules de la seconde dispersion sont formées d'au moins un lipide choisi parmi :

Lécithine de tournesol ;
 Lécithine de soja / éthanol / eau ;
 Lécithine de soja / cholestérol / propylène glycol ;
 Ether de lauryl polyglycéril-6-cétéaryl glycol / dimyristylphosphate.

12. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que l'actif de la première dispersion et celui de la seconde dispersion assurent la même fonction et/ou le même type d'effet.
13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce que les actifs de première et seconde dispersion sont les mêmes.
14. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle contient, en outre, une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse.
15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée en ce qu'elle contient, en outre, des adjuvants hydrophiles ou lipophiles.
16. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau.
17. Procédé cosmétique pour protéger, nourrir et/ou raffermir la peau, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer sur la peau une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15.

Claims

1. Protective, nourishing and/or firming composition for the simultaneous treatment of the surface layers and deep layers of the skin, characterized in that it comprises a first dispersion of lipid vesicles which are capable of penetrating into the deep layers of the skin and which contain at least one active agent chosen from anti-oxygenated-free-radical agents, protides, sugars, enzymes, vitamins, nucleotides and sequences thereof, trace elements, coenzymes, unsaturated fatty acid-rich phospholipids, silicon derivatives and plant extracts, for treating these deep layers, and a second dispersion of lipid vesicles which are capable of penetrating into the surface layers of the skin and which contain at least one active agent chosen from screening agents, anti-oxygenated free-radical agents, sugars, amino acids, vitamins, ceramides, unsaponifiable products derived from plant oils, and components of sweat, for treating these surface layers.
2. Nourishing composition for the simultaneous treatment of the surface layers and deep layers of the skin, characterized in that it comprises a first dispersion of lipid vesicles which are capable of penetrating into the deep layers of the skin and which contain at least one active agent chosen from protides, sugars, enzymes, vitamins, nucleotides and sequences thereof, trace elements, coenzymes, unsaturated fatty acid-rich phospholipids and plant extracts, for treating these deep layers, and a second dispersion of lipid vesicles which are capable of penetrating into the surface layers of the skin and which contain at least one active agent chosen from anti-oxygenated-free-radical agents, protides, sugars, amino acids, vitamins, ceramides, unsaponifiable products derived from plant oils, and components of sweat, for treating these surface layers.
3. Protective composition for the simultaneous treatment of the surface layers and deep layers of the skin, characterized in that it comprises a first dispersion of lipid vesicles which are capable of penetrating into the deep layers of the skin and which contain at least one active agent chosen from anti-oxygenated-free-radical agents, for treating these deep layers, and a second dispersion of lipid vesicles which are capable of penetrating into the surface layers of the skin and which contain at least one active agent chosen from screening agents and anti-oxygenated-free-radical agents, for treating these surface layers.
4. Composition according to any one of Claims 1 to 3, characterized in that the vesicles of the first dispersion provide a diffusion of ASL [N-(1-oxy-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)-N,N-dimethyl-N-hydroxyethylammonium iodide] in the *stratum corneum* of $> 1.10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ and in that the vesicles of the second dispersion provide a diffusion of ASL in the *stratum corneum* of $< 1.10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$.
5. Composition according to any one of Claims 1 to 4, characterized in that the vesicles of the first dispersion are in the fluid state at room temperature and the vesicles of the second dispersion are in the gelled state at room temperature.

6. Composition according to any one of Claims 1 to 5, characterized in that the vesicles of the first dispersion provide an encapsulation of glucose for at least 24 hours, and in that the vesicles of the second dispersion provide an encapsulation of glucose for less than 24 hours.
- 5 7. Composition according to any one of Claims 1 to 5, characterized in that the vesicles of the first dispersion are formed of lipids composed of at least one linear and saturated fatty chain having from 16 to 30 carbon atoms.
8. Composition according to any one of Claims 1 to 7, characterized in that the vesicles of the first dispersion are formed of at least one lipid chosen from natural hydrogenated phospholipids, saturated synthetic phospholipids,
10 polyol alkyl ethers containing at least one linear fatty chain, polyol alkyl esters containing at least one fatty chain, and mixtures thereof.
9. Composition according to any one of Claims 1 to 8, characterized in that the vesicles of the first dispersion are formed of at least one lipid chosen from: Triglyceryl cetyl ether/cholesterol/casein lipoamino acid;
15
Mixture of triglyceryl mono-, di- and tricetyl ether/cholesterol/dicetyl phosphate;
Triglyceryl cetyl ether/cholesterol/dicetyl phosphate;
Sorbitan palmitate/cholesterol/sodium acylglutamate;
PEG 8 stearate/cholesterol/sodium acylglutamate;
20 Diglyceryl distearate/cholesterol/sodium acylglutamate;
Sucrose mono- and distearate/cholesterol/sodium acylglutamate;
PEG 8 stearate/cholesterol/phytanetriol/sodium acylglutamate;
Polyoxyethylenated methylglucose distearate containing 20 mol of ethylene oxide/cholesterol/sodium acylglutamate;
25 Hydrogenated lecithin/polyoxyethylenated phytosterol;
Tetraglyceryl tristearate/cholesterol/sodium acylglutamate.
10. Composition according to any one of Claims 1 to 9, characterized in that the vesicles of the second dispersion are formed of lipids chosen from natural ionic phospholipids containing unsaturated fatty chains having from 16 to 30
30 carbon atoms, polyol alkyl ethers or polyol alkyl esters containing one or more fatty chains per molecule, including at least one fatty chain with a length of less than 16 carbon atoms, and mixtures thereof.
11. Composition according to any one of Claims 1 to 10, characterized in that the vesicles of the second dispersion are formed of at least one lipid chosen from:
35
Sunflower lecithin;
Soya lecithin/ethanol/water;
Soya lecithin/cholesterol/propylene glycol;
40 Lauryl polyglyceryl-6-cetearyl glycol ether/dimyrystyl phosphate.
12. Composition according to any one of Claims 1 to 11, characterized in that the active agent of the first dispersion and that of the second dispersion provide the same function and/or the same type of effect.
13. Composition according to any one of Claims 1 to 12, characterized in that the active agents of the first and second
45 dispersions are the same.
14. Composition according to any one of Claims 1 to 13, characterized in that it additionally contains an oily phase dispersed in an aqueous phase.
- 50 15. Composition according to any one of Claims 1 to 14, characterized in that it additionally contains hydrophilic or lipophilic adjuvants.
16. Cosmetic use of the composition according to any one of Claims 1 to 15 for protecting, nourishing and/or firming the skin.
55
17. Cosmetic process for protecting, nourishing and/or firming the skin, characterized in that it consists in applying to the skin a composition according to any one of Claims 1 to 15.

Patentansprüche

1. Schützende, nährnde und/oder straffende Zusammensetzung zur gleichzeitigen Behandlung der oberflächlichen und der unteren Hautschichten, dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Behandlung der unteren Hautschichten eine
5 erste Dispersion von Lipidvesikeln, die in die unteren Hautschichten eindringen können und mindestens einen unter den Mitteln gegen freie Sauerstoffradikale, Proteidverbindungen, Zuckern, Enzymen, Vitaminen, Nucleotiden und ihren Verknüpfungen, Spurenelementen, Coenzymen, Phospholipiden, die reich an ungesättigten Fettsäuren sind, Siliciumderivaten und Pflanzenextrakten ausgewählten Wirkstoff enthalten, und zur Behandlung der oberflächlichen Hautschichten eine zweite Dispersion von Lipidvesikeln, die in die oberflächlichen Hautschichten ein-
10 dringen können und mindestens einen unter den Filtern, Mitteln gegen freie Sauerstoffradikale, Zuckern, Aminosäuren, Vitaminen, Ceramiden, Produkten, die nicht verseift werden können und von Ölen stammen, und Schweißbestandteilen ausgewählten Wirkstoff enthalten, enthält.
2. Nährnde Zusammensetzung zur gleichzeitigen Behandlung der oberflächlichen und der unteren Hautschichten, dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Behandlung der unteren Hautschichten eine erste Dispersion von Lipidvesi-
15 keln, die in die unteren Hautschichten eindringen können und mindestens einen unter den Proteidverbindungen, Zuckern, Enzymen, Vitaminen, Nucleotiden und ihren Verknüpfungen, Spurenelementen, Coenzymen, Phospholi-
20 piden, die reich an ungesättigten Fettsäuren sind, und Pflanzenextrakten ausgewählten Wirkstoff enthalten, und zur Behandlung der oberflächlichen Hautschichten eine zweite Dispersion von Lipidvesikeln, die in die oberflächli-
chen Hautschichten eindringen können und mindestens einen unter den Mitteln gegen freie Sauerstoffradikale, Proteidverbindungen, Zuckern, Aminosäuren, Vitaminen, Ceramiden, Produkten, die nicht verseift werden können und von pflanzlichen Ölen stammen, und Schweißbestandteilen ausgewählten Wirkstoff enthalten, enthält.
3. Schützende Zusammensetzung zur gleichzeitigen Behandlung der oberflächlichen und der unteren Hautschichten, dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Behandlung der unteren Hautschichten eine erste Dispersion von Lipidvesi-
25 keln, die in die unteren Hautschichten eindringen können und mindestens einen unter den Mitteln gegen freie Sau-
erstoffradikale ausgewählten Wirkstoff enthalten, und zur Behandlung der oberflächlichen Hautschichten eine
30 zweite Dispersion von Lipidvesikeln, die in die oberflächlichen Hautschichten eindringen können und mindestens einen unter Filtern und Mitteln gegen freie Sauerstoffradikale ausgewählten Wirkstoff enthalten, enthält.
4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der ersten
Dispersion eine Diffusionskonstante der Diffusion von ASL (N-(1-Oxyl-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-N-dime-
35 thyl-N-hydroxyethylammoniumiodid) in das *Stratum corneum* von $> 1 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ und die Vesikel der zweiten
Dispersion eine ASL-Diffusion in das *Stratum corneum* von $< 1 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ gewährleisten.
5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der ersten
Dispersion bei Raumtemperatur in flüssigem Zustand und die Vesikel der zweiten Dispersion bei Raumtemperatur
im Gelzustand vorliegen.
6. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der ersten
40 Dispersion einen Einschluß von Glucose während mindestens 24 Stunden und die Vesikel der zweiten Dispersion
einen Einschluß von Glucose während weniger als 24 Stunden gewährleisten.
7. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der ersten
45 Dispersion aus Lipiden gebildet sind, die mindestens eine lineare und gesättigte Fettkette mit 16 bis 30 Kohlenstoff-
atomen aufweisen.
8. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der ersten
50 Dispersion aus mindestens einem Lipid gebildet sind, das unter hydrierten natürlichen Phospholipiden, gesättigten
synthetischen Phospholipiden, Alkylethern von Polyolen mit mindestens einer geradkettigen Fettkette und Alkyle-
stern von Polyolen mit mindestens einer Fettkette sowie ihren Gemischen ausgewählt ist.
9. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der ersten
Dispersion aus mindestens einem Lipid gebildet sind, das ausgewählt ist unter:
55 Triglycerylcetyler / Cholesterin / Casein-Lipoaminosäure;
einem Gemisch aus Triglycerylmono-, -di- und -tricytylether / Cholesterin / Dicetylphosphat;
Triglycerylcetyler / Cholesterin / Dicetylphosphat;
Sorbitanpalmitat / Cholesterin / Natriumacylglutamat;

PEG-8-Stearat / Cholesterin / Natriumacylglutamat;
 Diglyceridistearat / Cholesterin / Natriumacylglutamat;
 Saccharosemono- und -distearat / Cholesterin / Natriumacylglutamat;
 PEG-8-Stearat / Cholesterin / Phytantriol / Natriumacylglutamat;
 5 Methylglucosidistearat, das mit 20 mol Ethylenoxid polyethoxyliert ist / Cholesterin / Natriumacylglutamat;
 hydriertes Lecithin / polyethoxyliertes Phytosterin; Tetraglyceryltristearat / Cholesterin / Natriumacylglutamat.

10. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der zweiten
 10 Dispersion aus Lipiden gebildet sind, die unter natürlichen ionischen Phospholipiden, die ungesättigte Fettketten
 mit 16 bis 30 Kohlenstoffatomen enthalten, Alkylethern oder Alkylestern von Polyolen mit mindestens einer Fett-
 kette pro Molekül, wobei mindestens eine Fettkette weniger als 16 Kohlenstoffatome aufweist, und deren Gemis-
 chen ausgewählt ist.

11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel der zweiten
 15 Dispersion aus mindestens einem Lipid gebildet sind, das ausgewählt ist unter:

Lecithin aus Sonnenblumen;
 Lecithin aus Soja / Ethanol / Wasser;
 Lecithin aus Soja / Cholesterin / Propylenglykol;
 20 Polyglyceryl-6-cetearylglukollaurylether / Dimyristylphosphat.

12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe der ersten
 Dispersion und der zweiten Dispersion die gleiche Wirksamkeit und/oder die gleiche Wirkungsart aufweisen.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe der ersten
 25 Dispersion und der zweiten Dispersion identisch sind.

14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß sie ferner eine in einer wäß-
 30 rigen Phase dispergierte Ölphase enthält.

15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß sie ferner hydrophile und
 lipophile Hilfsstoffe enthält.

16. Kosmetische Verwendung der Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 15 zum Schutz, zur Nutrition
 35 und/oder zur Straffung der Haut.

17. Kosmetisches Verfahren zum Schutz, zur Nutrition und/oder zur Straffung der Haut, dadurch gekennzeichnet, daß
 es im Anfragen einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 15 auf die Haut besteht.